



Introduction au modèle linéaire mixte

Sébastien BALLESTEROS

UMR 7625 Ecologie Evolution

Equipe Eco-Evolution mathématique

ENS Ulm, UPMS

Introduction au modèle linéaire mixte

Sébastien Ballesteros

UMR 7625 Ecologie Evolution
Équipe Eco-Evolution mathématique
ENS Ulm, UPMC

18/12/2008 / Semin-R MNHN

Lignes directrices

- 1 Introduction
 - Une longue introduction
 - Une courte introduction
- 2 Applications
 - Retour sur les rails
 - Split-plot
 - Facteurs emboîtés et comparaison de modèles (exemple chiens)
 - Mesures répétées et structure de corrélation (exemple rats)

Lignes directrices

1 Introduction

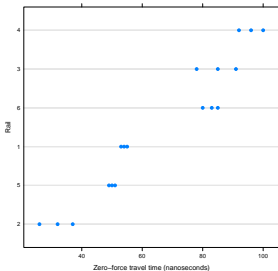
- Une longue introduction
- Une courte introduction

2 Applications

- Retour sur les rails
- Split-plot
- Facteurs emboîtés et comparaison de modèles (exemple chiens)
- Mesures répétées et structure de corrélation (exemple rats)

Un premier exemple : data Rail (nlme)

Mesure du temps de voyage d'ultrasons le long de rails



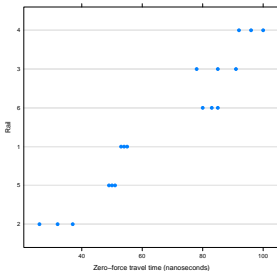
- mesure sur 6 rails
- chaque rail est testé 3 fois

Question

- temps de voyage moyen pour un rail typique
- variation entre les rails
- variation au sein d'un rail

Un premier exemple : data Rail (nlme)

Mesure du temps de voyage d'ultrasons le long de rails



- mesure sur 6 rails
- chaque rail est testé 3 fois

Question

- temps de voyage moyen pour un rail typique
- variation entre les rails
- variation au sein d'un rail

Un premier modèle

$Y_{ij} = \mu + E_{ij}, E_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$ indépendants

```
> model <- lm(travel~1,data=Rail)
> summary(model)
```

Call :

```
lm(formula = travel ~ 1, data = Rail)
```

...

Coefficients :

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	66.500	5.573	11.93	1.10e-09 ***

Signif. codes : 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error : 23.65 on 17 degrees of freedom

Un premier modèle

$Y_{ij} = \mu + E_{ij}, E_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$ indépendants

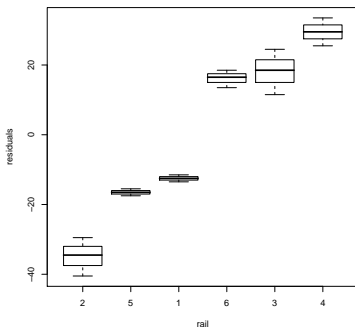
```
> model <- lm(travel~1,data=Rail)
> summary(model)

Call :
lm(formula = travel ~ 1, data = Rail)
...
Coefficients :
              Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)   66.500      5.573   11.93 1.10e-09 ***
--
Signif. codes :  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error : 23.65 on 17 degrees of freedom
```


Un premier modèle

$$Y_{ij} = \mu + E_{ij}, E_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2) \text{ indépendants}$$



La variabilité entre les rails augmentent artificiellement la variabilité intra rail

```
> model <- lm(travel~1,data=Rail)
```

Prise en compte de l'effet rail : ANOVA

$$Y_{ij} = \mu_i + E_{ij}, E_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2) \text{ indépendants}$$

```
> model2 <- lm(travel~Rail-1, data=Rail)

Coefficients :
Rail2  Rail5  Rail1  Rail6  Rail3  Rail4
31.67  50.00  54.00  82.67  84.67  96.00

Call :
lm(formula = travel ~ Rail - 1, data = Rail)
...
Residual standard error : 4.021 on 12 degrees of freedom
Multiple R-squared : 0.9978, Adjusted R-squared : 0.9967
F-statistic : 916.6 on 6 and 12 DF,  p-value : 2.971e-15
```

Prise en compte de l'effet rail : ANOVA

$$Y_{ij} = \mu_i + E_{ij}, E_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2) \text{ indépendants}$$

```
> model2 <- lm(travel~Rail-1, data=Rail)
```

```
Coefficients :
```

```
Rail2  Rail5  Rail1  Rail6  Rail3  Rail4  
31.67  50.00  54.00  82.67  84.67  96.00
```

```
Call :
```

```
lm(formula = travel ~ Rail - 1, data = Rail)
```

```
...
```

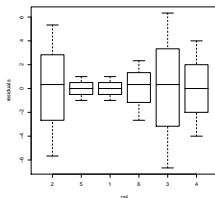
```
Residual standard error : 4.021 on 12 degrees of freedom
```

```
Multiple R-squared : 0.9978, Adjusted R-squared : 0.9967
```

```
F-statistic : 916.6 on 6 and 12 DF, p-value : 2.971e-15
```

Prise en compte de l'effet rail : ANOVA

$$Y_{ij} = \mu_i + E_{ij}, E_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2) \text{ indépendants}$$



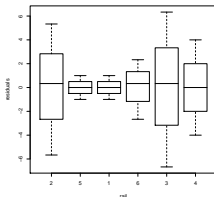
residus OK, on prend bien en compte l'effet rails

limite

On ne considère que l'échantillon spécifique de rails utilisés pour cette expérience alors que notre intérêt principale porte sur la population de rails dont est extrait notre échantillon. Par contre intéressant pour classer les rails.

Prise en compte de l'effet rail : ANOVA

$$Y_{ij} = \mu_i + E_{ij}, E_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2) \text{ indépendants}$$



residus OK, on prend bien en compte l'effet rails

limite

On ne considère que l'échantillon spécifique de rails utilisés pour cette expérience alors que notre intérêt principale porte sur la population de rails dont est extrait notre échantillon. Par contre intéressant pour classer les rails.

Modèle à effet aléatoire

$$Y_{ij} = \mu + A_i + E_{ij}; A_i \sim \mathcal{N}(0, \sigma_a^2), E_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

- A_i échantillonné au hasard dans la population considérée
- les mesures faite sur le même rail partagent le même effet aléatoire, elles sont donc corrélées.

```
> library(nlme)
> model3 <- lme(travel ~ 1, data=Rail, random= ~1|Rail)
> summary(model3)
Linear mixed-effects model fit by REML
...
Random effects :
  Formula : ~1 | Rail
           (Intercept) Residual
StdDev :    24.80547  4.020779

Fixed effects : travel ~ 1
              Value Std.Error DF   t-value p-value
(Intercept)  66.5   10.17104 12   6.538173     0
...
```

Modèle à effet aléatoire

$$Y_{ij} = \mu + A_i + E_{ij}; A_i \sim \mathcal{N}(0, \sigma_a^2), E_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

- A_i échantillonné au hasard dans la population considérée
- les mesures faite sur le même rail partagent le même effet aléatoire, elles sont donc corrélées.

```
> library(nlme)
> model3 <- lme(travel ~ 1, data=Rail, random= ~1|Rail)
> summary(model3)
Linear mixed-effects model fit by REML
...
Random effects :
  Formula : ~1 | Rail
           (Intercept) Residual
StdDev :    24.80547  4.020779

Fixed effects : travel ~ 1
              Value Std.Error DF   t-value p-value
(Intercept)  66.5   10.17104 12   6.538173     0
...
```

Modèle à effet aléatoire

$$Y_{ij} = \mu + A_i + E_{ij}; A_i \sim \mathcal{N}(0, \sigma_a^2), E_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

- A_i échantillonné au hasard dans la population considérée
- les mesures faite sur le même rail partagent le même effet aléatoire, elles sont donc corrélées.

```
> library(nlme)
> model3 <- lme(travel ~ 1, data=Rail, random= ~1|Rail)
> summary(model3)
Linear mixed-effects model fit by REML
...
Random effects :
  Formula : ~1 | Rail
           (Intercept) Residual
StdDev :    24.80547  4.020779

Fixed effects : travel ~ 1
              Value Std.Error DF   t-value p-value
(Intercept)  66.5   10.17104 12   6.538173     0
...
```


Résultats

```
> intervals(model3)
Approximate 95% confidence intervals

Fixed effects :
              lower est.   upper
(Intercept) 44.33921 66.5 88.66079
attr(,"label")
[1] "Fixed effects : "

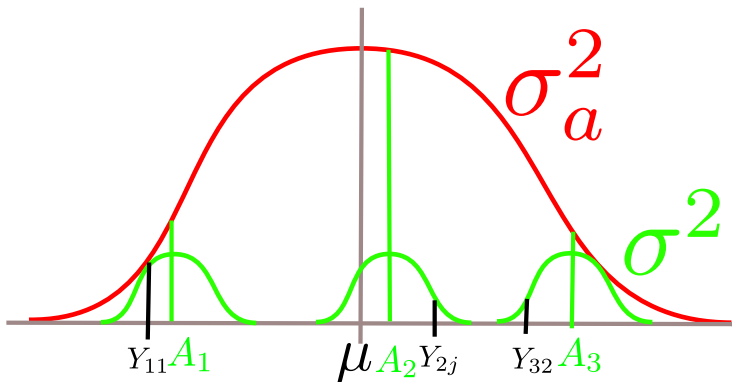
Random Effects :
Level : Rail
              lower   est.   upper
sd((Intercept)) 13.27429 24.80547 46.3536

Within-group standard error :
  lower   est.   upper
2.695005 4.020779 5.998752
```

On a bien la variabilité inter σ_a^2 et intra rail σ^2 .

Modèle à effet aléatoire : interprétation

$$Y_{ij} = \mu + A_i + E_{ij}; A_i \sim \mathcal{N}(0, \sigma_a^2), E_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$



Lignes directrices

1 Introduction

- Une longue introduction
- **Une courte introduction**

2 Applications

- Retour sur les rails
- Split-plot
- Facteurs emboîtés et comparaison de modèles (exemple chiens)
- Mesures répétées et structure de corrélation (exemple rats)

Modèle linéaire avec mesures non indépendantes

- modèle linéaire classique : $Y \sim \mathcal{N}_n(X\Theta, \sigma^2 I)$
- on relaxe l'hypothèse d'indépendance : $Y \sim \mathcal{N}_n(X\Theta, \Sigma)$

$$\Sigma = \begin{pmatrix} \sigma_1^2 & \sigma_{12} & \cdots & \sigma_{1n} \\ \sigma_{21} & \sigma_2^2 & \cdots & \sigma_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sigma_{n1} & \sigma_{n2} & \cdots & \sigma_n^2 \end{pmatrix}$$

Modèle linéaire avec mesures non indépendantes

- modèle linéaire classique : $Y \sim \mathcal{N}_n(X\Theta, \sigma^2 I)$
- on relaxe l'hypothèse d'indépendance : $Y \sim \mathcal{N}_n(X\Theta, \Sigma)$

$$\Sigma = \begin{pmatrix} \sigma_1^2 & \sigma_{12} & \cdots & \sigma_{1n} \\ \sigma_{21} & \sigma_2^2 & \cdots & \sigma_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sigma_{n1} & \sigma_{n2} & \cdots & \sigma_n^2 \end{pmatrix}$$

[Retour sur les rails](#)

Modèle à effet aléatoire : quelques calculs

$$Y_{ij} = \mu + A_i + E_{ij}; A_i \sim \mathcal{N}(0, \sigma_a^2), E_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

- $E[Y_{ij}] = \mu$
- $E[Y_{ij}|A_i] = \mu + A_i$
- $V[Y_{ij}] = \sigma_a^2 + \sigma^2$
- $V[Y_{ij}|A_i] = \sigma^2$
- $Cov[Y_{ij}, Y_{ij'}] = Cov[A_i + E_{ij}, A_i + E_{ij'}] = \sigma_a^2$
- $Cor[Y_{ij}, Y_{ij'}] = \rho = \frac{\sigma_a^2}{\sigma_a^2 + \sigma^2}$

[Retour sur les rails](#)

Modèle à effet aléatoire : quelques calculs

$$Y_{ij} = \mu + A_i + E_{ij}; A_i \sim \mathcal{N}(0, \sigma_a^2), E_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

- $E[Y_{ij}] = \mu$
- $E[Y_{ij}|A_i] = \mu + A_i$
- $V[Y_{ij}] = \sigma_a^2 + \sigma^2$
- $V[Y_{ij}|A_i] = \sigma^2$
- $Cov[Y_{ij}, Y_{ij'}] = Cov[A_i + E_{ij}, A_i + E_{ij'}] = \sigma_a^2$
- $Cor[Y_{ij}, Y_{ij'}] = \rho = \frac{\sigma_a^2}{\sigma_a^2 + \sigma^2}$

[Retour sur les rails](#)

Modèle à effet aléatoire : quelques calculs

$$Y_{ij} = \mu + A_i + E_{ij}; A_i \sim \mathcal{N}(0, \sigma_a^2), E_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

- $E[Y_{ij}] = \mu$
- $E[Y_{ij}|A_i] = \mu + A_i$
- $V[Y_{ij}] = \sigma_a^2 + \sigma^2$
- $V[Y_{ij}|A_i] = \sigma^2$
- $Cov[Y_{ij}, Y_{ij'}] = Cov[A_i + E_{ij}, A_i + E_{ij'}] = \sigma_a^2$
- $Cor[Y_{ij}, Y_{ij'}] = \rho = \frac{\sigma_a^2}{\sigma_a^2 + \sigma^2}$

Retour sur les rails

Modèle à effet aléatoire : quelques calculs

$$Y_{ij} = \mu + A_i + E_{ij}; A_i \sim \mathcal{N}(0, \sigma_a^2), E_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

- $E[Y_{ij}] = \mu$
- $E[Y_{ij}|A_i] = \mu + A_i$
- $V[Y_{ij}] = \sigma_a^2 + \sigma^2$
- $V[Y_{ij}|A_i] = \sigma^2$
- $Cov[Y_{ij}, Y_{ij'}] = Cov[A_i + E_{ij}, A_i + E_{ij'}] = \sigma_a^2$
- $Cor[Y_{ij}, Y_{ij'}] = \rho = \frac{\sigma_a^2}{\sigma_a^2 + \sigma^2}$

$$Y \sim \mathcal{N}_n(\mu \mathbf{1}_n, \Sigma) \text{ avec,}$$

$$\Sigma = (\sigma^2 + \sigma_a^2) \begin{pmatrix} P & & \\ & \ddots & \\ & & P \end{pmatrix}, P = \begin{pmatrix} 1 & \rho & \rho \\ \rho & 1 & \rho \\ \rho & \rho & 1 \end{pmatrix}$$

[Retour sur les rails](#)

Prédiction

Pour l'ANOVA classique, en prenant contraintes "naturelles"

($\sum \alpha_j = 0$) on a $\hat{\alpha}_j = Y_{j\bullet} - Y_{\bullet\bullet}$

Donc naturellement on aurait tendance à prendre

$\hat{A}_j = Y_{j\bullet} - Y_{\bullet\bullet}$ mais...

rappel

Si $\begin{pmatrix} A \\ B \end{pmatrix} \sim \mathcal{N}_2 \left(\begin{pmatrix} \mu_A \\ \mu_B \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \sigma_A^2 & \sigma_{AB} \\ \sigma_{AB} & \sigma_B^2 \end{pmatrix} \right)$ alors,

$$E(A|B) = \mu_A + \frac{\sigma_{AB}}{\sigma_B^2} (B - \mu_B)$$

$$Y_{j\bullet} \sim \mathcal{N}(\mu, \sigma_a^2 + \frac{\sigma^2}{J})$$

$$A_j \sim \mathcal{N}(0, \sigma_a^2)$$

$$\text{donc } E[A_j | Y_{j\bullet}] = \frac{\sigma_a^2}{\sigma_a^2 + \sigma^2/J} (Y_{j\bullet} - \mu)$$

$$\text{On a donc } \hat{A}_j = \frac{\hat{\sigma}_a^2}{\hat{\sigma}_a^2 + \hat{\sigma}^2/J} (Y_{j\bullet} - Y_{\bullet\bullet})$$

[Retour sur les rails](#)

Prédiction

Pour l'ANOVA classique, en prenant contraintes "naturelles"

($\sum \alpha_j = 0$) on a $\hat{\alpha}_j = Y_{j\bullet} - Y_{\bullet\bullet}$

Donc naturellement on aurait tendance à prendre

$\hat{A}_j = Y_{j\bullet} - Y_{\bullet\bullet}$ mais...

rappel

Si $\begin{pmatrix} A \\ B \end{pmatrix} \sim \mathcal{N}_2 \left(\begin{pmatrix} \mu_A \\ \mu_B \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \sigma_A^2 & \sigma_{AB} \\ \sigma_{AB} & \sigma_B^2 \end{pmatrix} \right)$ alors,

$$E(A|B) = \mu_A + \frac{\sigma_{AB}}{\sigma_B^2} (B - \mu_B)$$

$$Y_{i\bullet} \sim \mathcal{N}(\mu, \sigma_a^2 + \frac{\sigma^2}{J})$$

$$A_i \sim \mathcal{N}(0, \sigma_a^2)$$

$$\text{donc } E[A_i | Y_{i\bullet}] = \frac{\sigma_a^2}{\sigma_a^2 + \sigma^2/J} (Y_{i\bullet} - \mu)$$

$$\text{On a donc } \hat{A}_i = \frac{\hat{\sigma}_a^2}{\hat{\sigma}_a^2 + \hat{\sigma}^2/J} (Y_{i\bullet} - Y_{\bullet\bullet})$$

[Retour sur les rails](#)

Prédiction

Pour l'ANOVA classique, en prenant contraintes "naturelles"

($\sum \alpha_j = 0$) on a $\hat{\alpha}_j = Y_{j\bullet} - Y_{\bullet\bullet}$

Donc naturellement on aurait tendance à prendre

$\hat{A}_j = Y_{j\bullet} - Y_{\bullet\bullet}$ mais...

rappel

Si $\begin{pmatrix} A \\ B \end{pmatrix} \sim \mathcal{N}_2 \left(\begin{pmatrix} \mu_A \\ \mu_B \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \sigma_A^2 & \sigma_{AB} \\ \sigma_{AB} & \sigma_B^2 \end{pmatrix} \right)$ alors,
 $E(A|B) = \mu_A + \frac{\sigma_{AB}}{\sigma_B^2} (B - \mu_B)$

$$Y_{i\bullet} \sim \mathcal{N}(\mu, \sigma_a^2 + \frac{\sigma^2}{J})$$

$$A_i \sim \mathcal{N}(0, \sigma_a^2)$$

$$\text{donc } E[A_i | Y_{i\bullet}] = \frac{\sigma_a^2}{\sigma_a^2 + \sigma^2/J} (Y_{i\bullet} - \mu)$$

$$\text{On a donc } \hat{A}_i = \frac{\hat{\sigma}_a^2}{\hat{\sigma}_a^2 + \hat{\sigma}^2/J} (Y_{i\bullet} - Y_{\bullet\bullet})$$

[Retour sur les rails](#)

BLUP

Best Linear Unbiased Predictor

$$\hat{A}_i = \frac{\hat{\sigma}_a^2}{\hat{\sigma}_a^2 + \hat{\sigma}^2/J} (Y_{i\bullet} - Y_{\bullet\bullet})$$

$$\frac{\hat{\sigma}_a^2}{\hat{\sigma}_a^2 + \hat{\sigma}^2/J} < 1 \rightarrow \text{“shrinkage”}$$

```
> random.effects(model3)
(Intercept)
2    -34.53091
5    -16.35675
1    -12.39148
6     16.02631
3     18.00894
4     29.24388
```


Essai en champs sur des variétés d'avoine

6 blocks, 3 variétés d'avoines et 4 concentrations d'azote

	N_1	N_2	N_3	N_4		N_1	N_2	N_3	N_4		
I	V_1	111	130	157	174	IV	V_1	74	89	81	122
	V_2	117	114	161	141		V_2	64	103	132	133
	V_3	105	140	118	156		V_3	70	89	104	117
II	V_1	61	91	97	100	V	V_1	62	90	100	116
	V_2	70	108	126	149		V_2	80	82	94	126
	V_3	96	124	121	144		V_3	63	70	109	99
III	V_1	68	64	112	86	VI	V_1	53	74	118	113
	V_2	60	102	89	96		V_2	89	82	86	104
	V_3	89	129	132	124		V_3	97	99	119	121

Une ANOVA classique

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \beta_j + (\alpha\beta)_{ij} + \gamma_k + (\alpha\gamma)_{ik} + (\beta\gamma)_{jk} + E_{ijk}. \quad E_{ijk} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

```
> model <- aov(yield~Block + Variety + Block :Variety + nitro
+ Block :nitro + Variety :nitro , data=Oats)
> summary(model)
```

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)	
Block	5	15875.3	3175.1	18.3696	5.491e-10	***
Variety	2	1786.4	893.2	5.1676	0.009452	**
nitro	1	19536.4	19536.4	113.0297	5.600e-14	***
Block :Variety	10	6013.3	601.3	3.4791	0.001798	**
Block :nitro	5	655.5	131.1	0.7585	0.584369	
Variety :nitro	2	168.3	84.2	0.4870	0.617598	
Residuals	46	7950.8	172.8			

probleme : les effets block et variétés sont divisé par SCR alors qu'ils se manifestent au niveau de la parcelle

Une ANOVA classique

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \beta_j + (\alpha\beta)_{ij} + \gamma_k + (\alpha\gamma)_{ik} + (\beta\gamma)_{jk} + E_{ijk}. \quad E_{ijk} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

```
> model <- aov(yield~Block + Variety + Block :Variety + nitro
+ Block :nitro + Variety :nitro , data=Oats)
> summary(model)
```

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)	
Block	5	15875.3	3175.1	18.3696	5.491e-10	***
Variety	2	1786.4	893.2	5.1676	0.009452	**
nitro	1	19536.4	19536.4	113.0297	5.600e-14	***
Block :Variety	10	6013.3	601.3	3.4791	0.001798	**
Block :nitro	5	655.5	131.1	0.7585	0.584369	
Variety :nitro	2	168.3	84.2	0.4870	0.617598	
Residuals	46	7950.8	172.8			

probleme : les effets block et variétés sont divisé par SCR alors qu'ils se manifestent au niveau de la parcelle

Une ANOVA classique

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \beta_j + (\alpha\beta)_{ij} + \gamma_k + (\alpha\gamma)_{ik} + (\beta\gamma)_{jk} + E_{ijk}. \quad E_{ijk} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

```
> model <- aov(yield~Block + Variety + Block :Variety + nitro
+ Block :nitro + Variety :nitro , data=Oats)
> summary(model)
```

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)	
Block	5	15875.3	3175.1	18.3696	5.491e-10	***
Variety	2	1786.4	893.2	5.1676	0.009452	**
nitro	1	19536.4	19536.4	113.0297	5.600e-14	***
Block :Variety	10	6013.3	601.3	3.4791	0.001798	**
Block :nitro	5	655.5	131.1	0.7585	0.584369	
Variety :nitro	2	168.3	84.2	0.4870	0.617598	
Residuals	46	7950.8	172.8			

probleme : les effets block et variétés sont divisé par SCR alors qu'ils se manifestent au niveau de la parcelle

Avec modèle mixte

$$Y_{ijk} = \mu + A_i + \beta_j + F_{ij} \\ + \gamma_k + (\beta\gamma)_{jk} + E_{ijk}$$

$$A_i \sim \mathcal{N}(0, \sigma_1^2), F_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma_2^2), E_{ijk} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

en R

- dispositif équilibré : aov
- sinon : lme

Avec modèle mixte

$$Y_{ijk} = \mu + A_i + \beta_j + F_{ij} \\ + \gamma_k + (\beta\gamma)_{jk} + E_{ijk}$$

$$A_i \sim \mathcal{N}(0, \sigma_1^2), F_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma_2^2), E_{ijk} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

en R

- dispositif équilibré : aov
- sinon : lme

Fonction aov

$$Y_{ijk} = \mu + A_i + \beta_j + F_{ij} \\ + \gamma_k + (\beta\gamma)_{jk} + E_{ijk}$$

$$A_i \sim \mathcal{N}(0, \sigma_1^2), F_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma_2^2), E_{ijk} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

```
> model <- aov(yield~nitro*Variety +Error(Block/Variety), data=Oats)
> summary(model)
```

```
Error : Block
```

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Residuals	5	15875.3	3175.1		

```
Error : Block :Variety
```

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
Variety	2	1786.4	893.2	1.4853	0.2724
Residuals	10	6013.3	601.3		

```
Error : Within
```

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
nitro	1	19536.4	19536.4	115.7713	1.002e-14 ***
nitro :Variety	2	168.3	84.2	0.4988	0.6102
Residuals	51	8606.2	168.7		

Fonction lme (library(nlme))

$$Y_{ijk} = \mu + A_i + \beta_j + F_{ij} \\ + \gamma_k + (\beta\gamma)_{jk} + E_{ijk}$$

$$A_i \sim \mathcal{N}(0, \sigma_1^2), F_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma_2^2), E_{ijk} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

```
> model <- lme(yield~nitro*Variety, data=Oats,
random=~1|Block/Variety)
```

```
> anova(model)
```

	numDF	denDF	F-value	p-value
(Intercept)	1	51	245.14619	<.0001
nitro	1	51	115.77103	<.0001
Variety	2	10	1.48534	0.2724
nitro :Variety	2	51	0.49881	0.6102

On a bien les bons degrés de libertés

Lignes directrices

1 Introduction

- Une longue introduction
- Une courte introduction

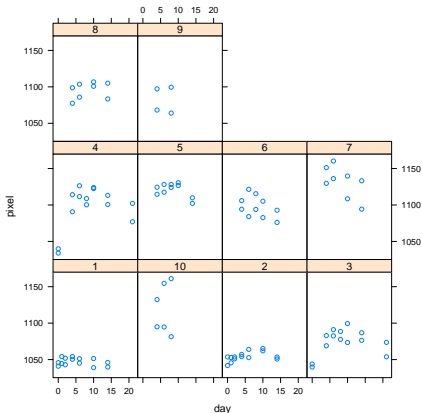
2 Applications

- Retour sur les rails
- Split-plot
- **Facteurs emboîtés et comparaison de modèles (exemple chiens)**
- Mesures répétées et structure de corrélation (exemple rats)

Facteurs emboîtés et comparaison de modèles (exemple chiens)

Mesure d'un traceur au cours du temps dans les ganglions lymphatiques de 10 Chiens

```
>xyplot(pixel~day|Dog) #library(lattice)
```



- 10 chiens testé
- 2 ganglions lymphatiques (gauche et droit) testé par chien
- mesures de la concentration d'un traceur au cours du temps

Facteurs emboîtés et comparaison de modèles (exemple chiens)

Le modèle : lme

$$Y_{ijt} = \mu + A_i + \beta_1 d_{it} + B_i d_{it} + \beta_2 d_{it}^2 + C_{ij} + E_{ijt}$$

```
> model <- lme(pixel~day +I(day^2), data=Pixel,
random=list(Dog=~day, Side=~1))
> summary(model)
Linear mixed-effects model fit by REML
Random effects :
  Formula : ~day | Dog
  Structure : General positive-definite, Log-Cholesky parametrization
              StdDev      Corr
(Intercept) 28.369904 (Intr)
day          1.843750 -0.555

  Formula : ~1 | Side %in% Dog
              (Intercept) Residual
StdDev :      16.82431 8.989606

Fixed effects : pixel ~ day + I(day^2)
              Value Std.Error DF   t-value p-value
(Intercept) 1073.3391 10.171686 80 105.52225    0
day          6.1296  0.879321 80   6.97083    0
I(day^2)    -0.3674  0.033945 80 -10.82179    0
```

Le modèle : lme

$$Y_{ijt} = \mu + A_i + \beta_1 d_{it} + B_i d_{it} + \beta_2 d_{it}^2 + C_{ij} + E_{ijt}$$

```
> model <- lme(pixel~day +I(day^2), data=Pixel,
random=list(Dog=~day, Side=~1))
> summary(model)
Linear mixed-effects model fit by REML
Random effects :
  Formula : ~day | Dog
  Structure : General positive-definite, Log-Cholesky parametrization
              StdDev      Corr
(Intercept) 28.369904 (Intr)
day          1.843750 -0.555

  Formula : ~1 | Side %in% Dog
              (Intercept) Residual
StdDev :      16.82431 8.989606

Fixed effects : pixel ~ day + I(day^2)
              Value Std.Error DF   t-value p-value
(Intercept) 1073.3391 10.171686 80 105.52225    0
day          6.1296  0.879321 80   6.97083    0
I(day^2)    -0.3674  0.033945 80 -10.82179    0
```

Remarque : Maximum de vraisemblance restreint

$Y \sim \mathcal{N}_n(X\Theta, \Sigma) \hat{\Theta} \rightarrow$ maximum de vraisemblance mais il faut estimer Σ

Le probleme de l'estimateur du maximum de vraisemblance de Σ est qu'il est biaisé à cause de l'estimation de Θ .

On s'arrange pour ne pas estimer Θ dans un premier temps \rightarrow maximum de vraisemblance restreint (ReML)

Conséquence ReML pour comparaison de modèles

ne comparer des modèles par test de modèle emboîté ou AIC...que pour des modèles ayant les même effets fixes sinon utiliser le ML (method="ML")

Remarque : Maximum de vraisemblance restreint

$Y \sim \mathcal{N}_n(X\Theta, \Sigma) \hat{\Theta} \rightarrow$ maximum de vraisemblance mais il faut estimer Σ

Le probleme de l'estimateur du maximum de vraisemblance de Σ est qu'il est biaisé à cause de l'estimation de Θ .

On s'arrange pour ne pas estimer Θ dans un premier temps \rightarrow **maximum de vraisemblance restreint (ReML)**

Conséquence ReML pour comparaison de modèles

ne comparer des modèles par test de modèle emboîté ou AIC...que pour des modèles ayant les même effets fixes sinon utiliser le ML (method="ML")

Remarque : Maximum de vraisemblance restreint

$Y \sim \mathcal{N}_n(X\Theta, \Sigma) \hat{\Theta} \rightarrow$ maximum de vraisemblance mais il faut estimer Σ

Le probleme de l'estimateur du maximum de vraisemblance de Σ est qu'il est biaisé à cause de l'estimation de Θ .

On s'arrange pour ne pas estimer Θ dans un premier temps \rightarrow **maximum de vraisemblance restreint (ReML)**

Conséquence ReML pour comparaison de modèles

ne comparer des modèles par test de modèle emboîté ou AIC...que pour des modèles ayant les même effets fixes sinon utiliser le ML (method="ML")

Test de modèles emboîtés

- modèle 1 : $Y_{ijt} = \mu + A_i + \beta_1 d_{it} + B_i d_{it} + \beta_2 d_{it}^2 + C_{ij} + E_{ijt}$

- On enlève au modèle 1 l'effet aleatoire coté au sein de chaque chien

$$\text{modèle 2 : } Y_{ijt} = \mu + A_i + \beta_1 d_{it} + B_i d_{it} + \beta_2 d_{it}^2 + E_{ijt}$$

- On enlève au modèle 1 l'effet aléatoire sur la pente par chien

$$\text{modèle 3 : } Y_{ijt} = \mu + A_i + \beta_1 d_{it} + \beta_2 d_{it}^2 + C_{ij} + E_{ijt}$$

```
> model1 <- lme(pixel~day +I(day^2), data=Pixel, random=list(Dog=~day, Side=~1))
> model2 <- lme(pixel~day +I(day^2), data=Pixel, random= ~day|Dog)
> model3 <- lme(pixel~day +I(day^2), data=Pixel, random=~1|Dog/Side)
```

```
> anova(model1,model2)
      Model df      AIC      BIC    logLik  Test L.Ratio p-value
model1     1   8 841.2102 861.9712 -412.6051
model2     2   7 884.5196 902.6854 -435.2598 1 vs 2 45.3094 <.0001
> anova(model1,model3)
      Model df      AIC      BIC    logLik  Test L.Ratio p-value
model1     1   8 841.2102 861.9712 -412.6051
model3     2   6 876.8390 892.4098 -432.4195 1 vs 2 39.62885 <.0001
```

Test de modèles emboîtés

- modèle 1 : $Y_{ijt} = \mu + A_i + \beta_1 d_{it} + B_i d_{it} + \beta_2 d_{it}^2 + C_{ij} + E_{ijt}$
- On enlève au modèle 1 l'effet aleatoire coté au sein de chaque chien

$$\text{modèle 2 : } Y_{ijt} = \mu + A_i + \beta_1 d_{it} + B_i d_{it} + \beta_2 d_{it}^2 + E_{ijt}$$

- On enlève au modèle 1 l'effet aléatoire sur la pente par chien

$$\text{modèle 3 : } Y_{ijt} = \mu + A_i + \beta_1 d_{it} + \beta_2 d_{it}^2 + C_{ij} + E_{ijt}$$

```
> model1 <- lme(pixel~day +I(day^2), data=Pixel, random=list(Dog=~day, Side=~1))
> model2 <- lme(pixel~day +I(day^2), data=Pixel, random= ~day|Dog)
> model3 <- lme(pixel~day +I(day^2), data=Pixel, random=~1|Dog/Side)

> anova(model1,model2)
      Model df      AIC      BIC    logLik    Test L.Ratio p-value
model1     1   8 841.2102 861.9712 -412.6051
model2     2   7 884.5196 902.6854 -435.2598 1 vs 2 45.3094 <.0001
> anova(model1,model3)
      Model df      AIC      BIC    logLik    Test L.Ratio p-value
model1     1   8 841.2102 861.9712 -412.6051
model3     2   6 876.8390 892.4098 -432.4195 1 vs 2 39.62885 <.0001
```


Test de modèles emboîtés

- modèle 1 : $Y_{ijt} = \mu + A_i + \beta_1 d_{it} + B_i d_{it} + \beta_2 d_{it}^2 + C_{ij} + E_{ijt}$
- On enlève au modèle 1 l'effet aleatoire coté au sein de chaque chien
modèle 2 : $Y_{ijt} = \mu + A_i + \beta_1 d_{it} + B_i d_{it} + \beta_2 d_{it}^2 + E_{ijt}$
- On enlève au modèle 1 l'effet aléatoire sur la pente par chien
modèle 3 : $Y_{ijt} = \mu + A_i + \beta_1 d_{it} + \beta_2 d_{it}^2 + C_{ij} + E_{ijt}$

```
> model1 <- lme(pixel~day +I(day^2), data=Pixel, random=list(Dog=~day, Side=~1))
> model2 <- lme(pixel~day +I(day^2), data=Pixel, random=~day|Dog)
> model3 <- lme(pixel~day +I(day^2), data=Pixel, random=~1|Dog/Side)

> anova(model1,model2)
      Model df      AIC      BIC    logLik  Test L.Ratio p-value
model1     1   8 841.2102 861.9712 -412.6051
model2     2   7 884.5196 902.6854 -435.2598 1 vs 2 45.3094 <.0001
> anova(model1,model3)
      Model df      AIC      BIC    logLik  Test L.Ratio p-value
model1     1   8 841.2102 861.9712 -412.6051
model3     2   6 876.8390 892.4098 -432.4195 1 vs 2 39.62885 <.0001
```

Test de modèles emboîtés

- modèle 1 : $Y_{ijt} = \mu + A_i + \beta_1 d_{it} + B_i d_{it} + \beta_2 d_{it}^2 + C_{ij} + E_{ijt}$
- On enlève au modèle 1 l'effet aleatoire coté au sein de chaque chien

$$\text{modèle 2 : } Y_{ijt} = \mu + A_i + \beta_1 d_{it} + B_i d_{it} + \beta_2 d_{it}^2 + E_{ijt}$$

- On enlève au modèle 1 l'effet aléatoire sur la pente par chien

$$\text{modèle 3 : } Y_{ijt} = \mu + A_i + \beta_1 d_{it} + \beta_2 d_{it}^2 + C_{ij} + E_{ijt}$$

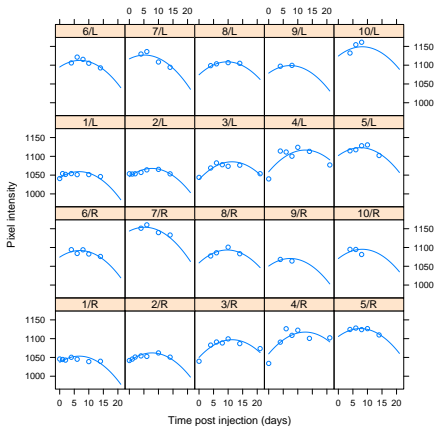
```
> model1 <- lme(pixel~day +I(day^2), data=Pixel, random=list(Dog=~day, Side=~1))
> model2 <- lme(pixel~day +I(day^2), data=Pixel, random= ~day|Dog)
> model3 <- lme(pixel~day +I(day^2), data=Pixel, random=~1|Dog/Side)
```

```
> anova(model1,model2)
      Model df      AIC      BIC    logLik  Test  L.Ratio p-value
model1     1   8 841.2102 861.9712 -412.6051
model2     2   7 884.5196 902.6854 -435.2598 1 vs 2 45.3094 <.0001
> anova(model1,model3)
      Model df      AIC      BIC    logLik  Test  L.Ratio p-value
model1     1   8 841.2102 861.9712 -412.6051
model3     2   6 876.8390 892.4098 -432.4195 1 vs 2 39.62885 <.0001
```

Facteurs emboîtés et comparaison de modèles (exemple chiens)

Fit (modèle 1)

```
>plot (augPred (model1) )
```



Lignes directrices

1

Introduction

- Une longue introduction
- Une courte introduction

2

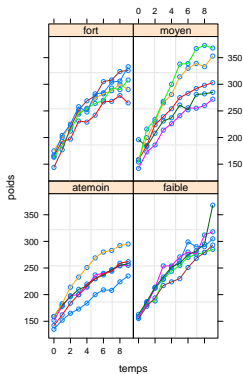
Applications

- Retour sur les rails
- Split-plot
- Facteurs emboîtés et comparaison de modèles (exemple chiens)
- Mesures répétées et structure de corrélation (exemple rats)

Mesures répétées et structure de corrélation (exemple rats)

Prise de poids de rats en fonction du régime alimentaire

```
>results <- groupedData(poids~temps|rat, outer=~regime, data)
>plot(results, outer=TRUE)
```



- 20 rats testé
- 5 rat par traitement (4 traitement)
- 10 mesures, 1 par semaine sur chaque rat

Le modèle : lme

$$Y_{ijt} = \mu + \alpha_i + B_{ij} + \gamma_t + (\alpha\gamma)_{ik} + E_{ijt}$$

$$B_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma_B^2), E_{ijt} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

```
> model3 <- lme(poids~regime*as.factor(temps), data=results,
random=~1|rat)
> summary(model3)
Linear mixed-effects model fit by REML
Random effects :
  Formula : ~1 | rat
            (Intercept) Residual
StdDev :    19.08367 12.76983
> anova(model3)
```

	numDF	denDF	F-value	p-value
(Intercept)	1	144	3092.3283	<.0001
regime	3	16	4.2904	0.0211
as.factor(temps)	9	144	271.7563	<.0001
regime :as.factor(temps)	27	144	1.9537	0.0064

Correlations ...

$$\Sigma = (\sigma^2 + \sigma_B^2) \begin{pmatrix} P & & & \\ & \ddots & & \\ & & P & \\ & & & P \end{pmatrix}, \text{ un block } P \text{ (10*10) (10 temps)}$$

par rat.

$$P_{10.10} = \begin{pmatrix} 1 & \rho & \cdots & \rho \\ \rho & 1 & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \rho \\ \rho & \cdots & \rho & 1 \end{pmatrix}$$

Toutes les mesures prises sur le même rat sont également corrélées $Cor[Y_{ijt}, Y_{ijt'}] = \rho = \frac{\sigma_B^2}{\sigma_B^2 + \sigma^2}$

On peut améliorer avec par exemple : $Cor[Y_{ijt}, Y_{ijt'}] = \rho^{|t-t'|}$

Structure de corrélation et lme

- $Cor[Y_{ijt}, Y_{ijt'}] = \rho^{|t-t'|}$

```
> model4 <- lme(poids~regime*as.factor(temps), data=results,  
random=~1|rat, correlation=corAR1())
```

Random effects :

Formula : ~1 | rat

(Intercept) Residual

StdDev : 0.005190441 23.59002

Correlation Structure : AR(1)

Formula : ~1 | rat

Parameter estimate(s) : Phi

0.8907941

- comparaison de modèles

```
> AIC(model3, model4)
```

	df	AIC
--	----	-----

model3	42	1467.903
--------	----	----------

model4	43	1388.738
--------	----	----------

Références

- Mixed-Effects Models in S ans S-PLUS ; José C. Pinheiro, Douglas M. Bates
- Modern Applied Statistics with S Fourth edition ; W. N. Venables and B. D. Ripley
- Statistical Methods for the Analysis of Repeated Measurements ; Charles S. Davis
- Ecological Models and data in R ; Benjamin M. Bolker
- The R book Michael J. Crawley
- Models for Ecological Data ; James S. Clark
- Statistique inférentielle Idée, démarche, exemples ; Jean-Jacques Daudin, Stéphane Robin, Colette Vuillet